

DIE FIBRÖSE KNOCHENDYSPLASIE
UND IHRE MALIGNE ENTARTUNG
Falldarstellung und Literaturübersicht

Michael WAGNER

—
1982
—

Dissertations- und Fotodruck ANNELIESE SCHUBERT
Corneliusstraße 21 · 8000 München 5 : Telefon 2014774

Aus der psychiatrischen Klinik der
Universität München
Direktor: Prof. Dr. H. Hippus

DIE FIBRÖSE KNOCHENDYSPLASIE UND IHRE MALIGNE ENTARTUNG
Falldarstellung und Literaturübersicht

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Michael Wagner

aus
München

München 1982

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof.Dr.med. Kurt Decker

Mitberichterstatter: Prof.Dr.med. Nepomuk Zöller

Dekan: Prof.Dr.med. Wolfgang Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 16.12.1982



Die Arbeit wurde 1981 in der Neuroradiologischen Abteilung
der Psychiatrischen Klinik der Universität München angefertigt.

Für die Überlassung der Röntgenbilder und der Krankenge-
schichte, sowie für die hilfreiche Unterstützung gilt mein
besonderer Dank Herrn Prof. Dr. K. Decker.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554013_0074

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Einleitung	4
Falldarstellung	5
Befunde	5
Behandlung und Verlauf	11
Schlußfolgerung	11
Die fibröse Dysplasie des Knochens (f.D.)	12
Geschichte und Nomenklatur der f.D.	12
Klinische Erscheinungsbilder	13
Klinischer Verlauf	15
Makroskopische Befunde	16
Mikroskopische Befunde	17
Röntgenologische Befunde	18
Differentialdiagnose	19
Häufigkeit der f.D.	20
Pathogenese der f.D.	21
Therapie der f.D.	21
Zur malignen Entartung der f.D.	22
Voraussetzung	22
Häufigkeit der malignen Entartung	22
Tab.2 :sämtliche bislang veröffentlichte Fälle	23
Ursachen der malignen Entartung	22
Geschlechtsverteilung	26
Manifestationsalter	26
Klinik und Histologie	27
Röntgenbefunde	28
Skelettverteilung	28
Therapie und Prognose	28
Zusammenfassung	29
Literaturverzeichnis	30

DIE FIBRÖSE KNOCHENDYSPLASIE UND IHRE MALIGNE ENTARTUNG

(Falldarstellung und Literaturübersicht)

EINLEITUNG

Die fibröse Dysplasie des Knochens (f.D.) kann als einheitliches Krankheitsbild auf keine große Vergangenheit in der Fachliteratur zurückblicken. Mit zunehmender Erfahrung wird sie allerdings immer öfter diagnostiziert und gehört heute wohl zu den häufigsten angeborenen Erkrankungen des Knochens. Da in der Literatur Fälle der malignen Entartung dieser, an sich gutartigen Krankheit beschrieben sind und wir selbst einen derartigen Fall feststellen konnten, soll hier versucht werden, einen Überblick über die f.D. und ihre maligne Entartung an Hand der Literatur zu geben.

FALLDARSTELLUNG

Frau C.T.geboren 8.8.1900 (Reg.Nr.3619/55)kam am 2.11.55 wegen eines Tumors im linken Stirnbereich in der neurologischen Universitätsklinik erstmals zur stationären Aufnahme.

Familienanamnese: keine Besonderheiten.

Gynäkologische Anamnese: Menarche mit 13 Jahren,regelmäßige Periode, seit zwei Jahren Menopause,drei gesunde Kinder.

Eigenanamnese: keine ernsthaften Erkrankungen,seit Jahren Belastungsschmerzen im linken Handgelenk, 1942 Oberarmfraktur links ohne adäquates Trauma mit nachfolgender Ankylose des Ellenbogengelenkes.

Die Patientin klagte seit ca.aacht Monaten,nach einer Erkältung,über zeitweilige Kopfschmerzen.Hinzugekommen seien seit einigen Wochen Rauschen im rechten Ohr und Schweißausbrüche und eine größer werdende Schwellung an der linken Stirnseite.

Befund

Die Patientin befand sich in gutem Allgemeinzustand mit leicht depressiver Verstimmung.Organisch bestanden keine Auffälligkeiten. Neurologisch zeigte sich eine leichte Facialisschwäche links und eine Hypakusis rechts.Haut und sichtbare Schleimhäute waren unauffällig,das linke Ellenbogengelenk ankylosiert.An der linken Stirnseite fand sich eine ca.4 cm große,weiche,indolente Schwellung ohne Rötung.Die laborchemischen Parameter lagen,mit Ausnahme einer leicht erhöhten.BGS (30/40 W),im Normbereich.

Röntgenbefunde

Abb.1 linker Unterschenkel:abgrenzbare Knochenveränderung ventral im mittleren und proximalen Drittel der Tibia.Der Schaft ist kolbig aufgetrieben,das Periost verdünnt,aber nicht unterbrochen. Neben fibrösen Aufhellungen finden sich strähnige Sklerosierungen.

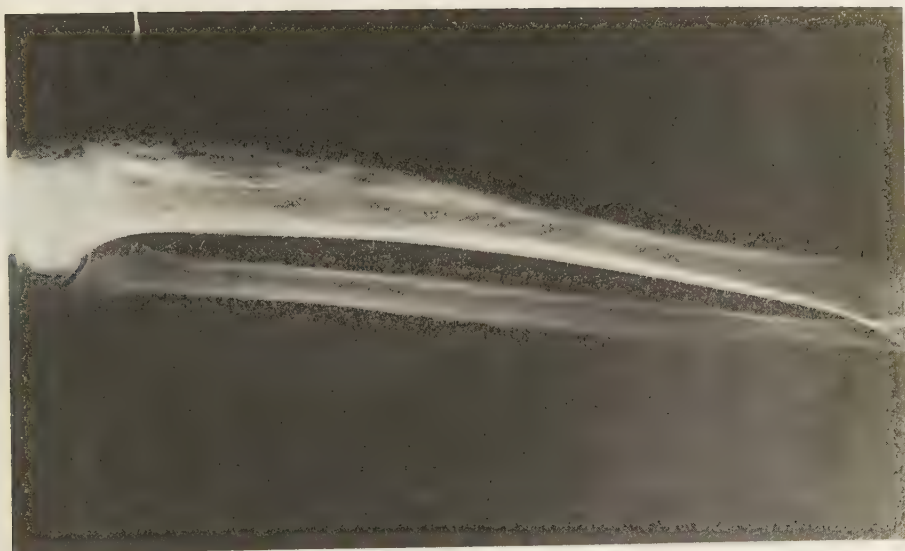


Abb.1 f.D. der linken Tibia



Abb.2 f.D. des linken Humerus

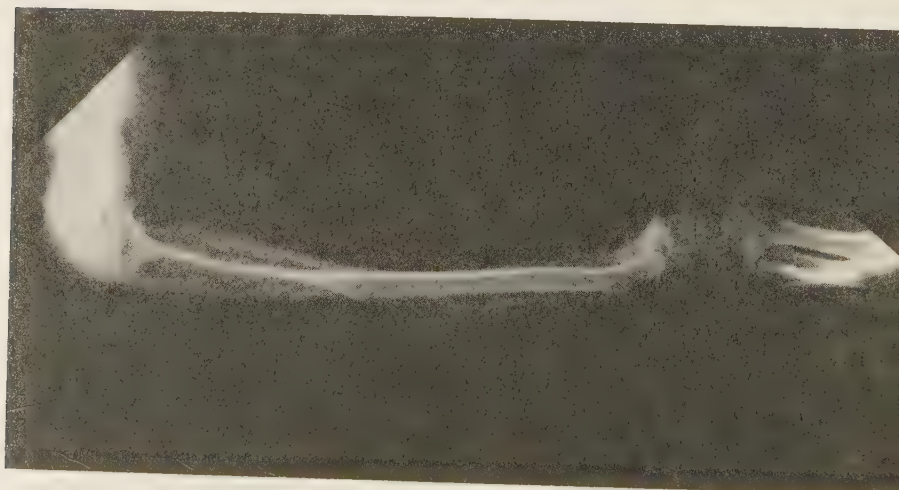


Abb. 3 a,b f.D. des linken Radius

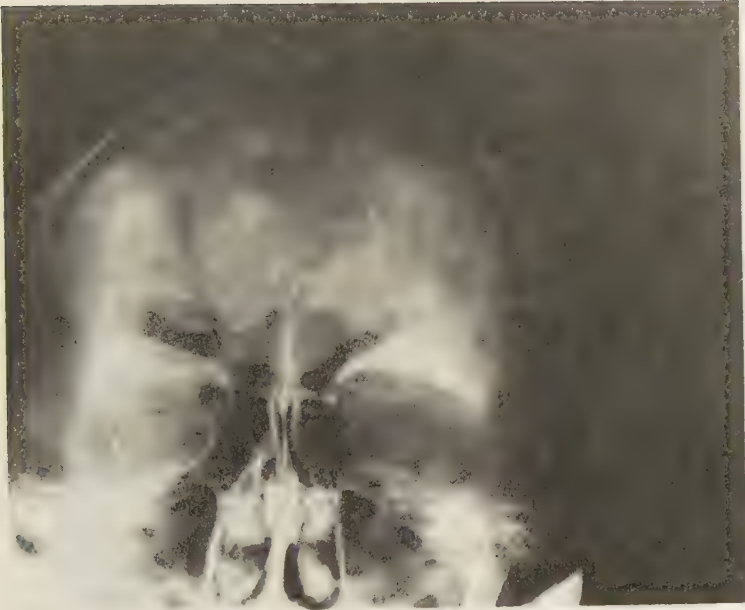


Abb. 4 a,b Knochensarkom auf dem Boden einer f.D.

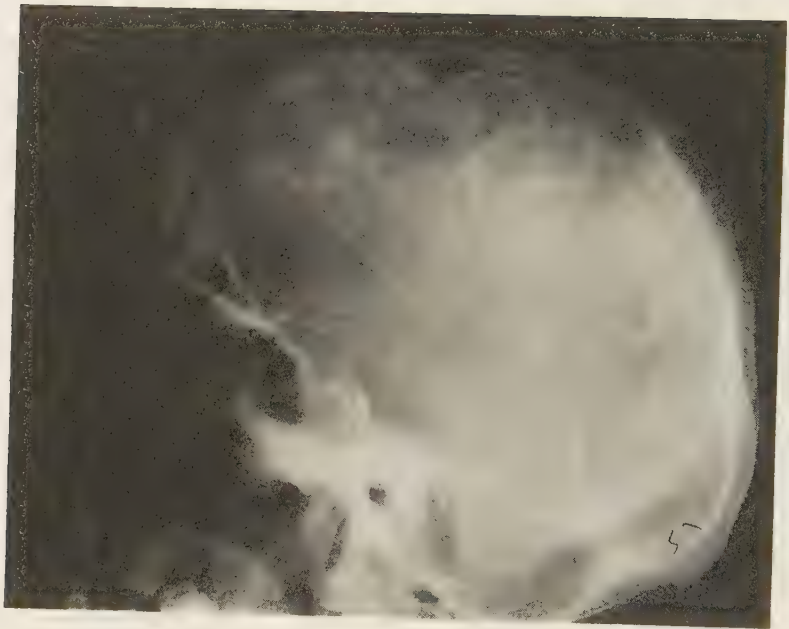


Abb. 4c linksseitige Carotisangiographie



Abb. 4d Zustand nach Tumorresektion

Abb. 2 linker Oberarm: Bei intaktem Periost und guter Abgrenzbarkeit, leichte Schaftverdickung im proximalen Anteil, mit deutlich vermehrter Sklerosierung und zystischen Veränderungen, sowie Eburnisierung im Humeruskopf.

Abb. 3 a,b linker Unterarm: Abgrenzbare Knochenveränderung im mittleren und distalen Radiusdrittel mit Verdickung des Knochens und volar-ulnarer Deviation. Periost und Kompakta sind verdünnt, aber nicht unterbrochen. Die Struktur ist fibrös-zystisch mit Sklerosierungen.

Abb. 4a Schädel a.p.: wolkige Knochenveränderung im linken Stirnbereich mit zapfenförmiger Einengung der Stirnhöhle.

Abb. 4b seitlich (Vergrößerungsaufnahme): deutliche Verdickung der Schädeldecke mit scholliger Unterbrechung der Lamina interna und des Periosts (Codman-Dreiecke). Die Lamina externa, samt Periost, ist teilweise aufgehoben. Der Tumor infiltriert unter Spiculabildung in die Weichteile. Die Struktur ist teils zystisch, teils sklerotisch und infiltriert unscharf in die homogen-fibrösen Randgebiete, die ihrerseits gut abgegrenzt zum gesunden Knochen sind.

Abb. 4c Carotisangiographie li.: Die Gefäße zeigen eine leichte Verdrängung nach zentral. Weitere Knochenveränderungen oder Deformierungen bestehen nicht.

Abb. 4d Zustand nach Schädeldachresektion und Cranioplastik, ausgedehntes lokales Rezidiv.

Histologischer Befund

Das histologische Bild der Operationspräparate zeigt ein differenziertes Osteosarkom mit deutlicher Strahlenschädigung. Es findet sich eine erhebliche Ausschwitzung eiweißreichen Exsudats in das Interstitium. Die Gefäßwände zeigen eine Hyalinose und sind

teilweise zellfrei. Im Tumor bestehen regressive Veränderungen bis zu Kolliquationsnekrosen. Es zeigt sich wilde überstürzte Proliferation mit zahlreichen Mitosen, unvollständigen Zellteilungen, erheblicher Polymorphie und Polychromasie. Rinde und Spongiosa sind ausgedehnt umgebaut, mit teilweiseem Schwund der kalkhaltigen Substanz und Zeichen der Resorption durch Osteoklasten, sowie unregelmäßigen Neubildungen von Knochenbälkchen. Zellreiche Tumorzapfen dringen in die Marköffnungen vor, die faserreiches Fettgewebe mit psammomkörperähnlichen Hyalinablagerungen enthalten. In den Randgebieten sind spindelförmige, hintereinander, bzw. pseudorosettenförmig angeordnete Zellen zu finden.

Behandlung und Verlauf

Nach Sicherung der Diagnose eines entdifferenzierten Osteosarkoms durch Nadelbiopsie erfolgte eine Pendelbestrahlung in 30 Sitzungen mit insgesamt 6000 r. Im Dezember konnte die Patientin beschwerdefrei entlassen werden. Nach drei Monaten hatte sich ein 3 cm großes Rezidiv gebildet, das erneut durch Pendelbestrahlung mit 2000 r behandelt wurde. Anschließend wurde die Schädeldachresektion mit Cranioplastik durchgeführt. Sie konnte wieder beschwerdefrei entlassen werden. Im August 1956 mußte die Patientin in schwer bewußtseinsgetrübten Zustand wieder aufgenommen werden. Die rechtsseitige Carotisangiographie zeigte ein ausgedehntes Rezidiv (Abb. 4d), das soweit möglich operativ entfernt wurde. Postoperativ erholte sich die Patientin nicht mehr. Sie verstarb 10 Monate nach Diagnosestellung. Eine Obduktion konnte nicht durchgeführt werden. Die übrigen Skelettveränderungen hatten sich während des gesamten Beobachtungszeitraums nicht verändert.

Schlußfolgerung

Auf Grund von Anamnese, klinischen Verlauf, der radiologischen und histologischen Untersuchungen kann retrospektiv die Diagnose eines Osteosarkoms des Schädeldaches auf dem Boden einer unilateralen, polyostotischen, fibrösen Dysplasie als gesichert gelten.

DIE FIBRÖSE DYSPLASIE DES KNOCHENS

Zur Geschichte und Nomenklatur der fibrösen Dysplasie

Ohne Zweifel ist es das Verdienst von Jaffé und Lichtenstein die Eigenständigkeit dieser Skeletterkrankung erkannt zu haben. Auf Anregung von Jaffé hat 1938 Lichtenstein acht Fälle beschrieben. 1942 berichteten Jaffé und Lichtenstein über 80 Fälle von f.D. und konnten sie entgültig von der "von Recklinghausen'schen Erkrankung" abgrenzen (29). Sie erkannten auch, daß die Knochenveränderungen in der von Albright 1937 beschriebenen Trias in den Rahmen der f.D. gehören (3). Im Jahre 1947 hat dann Schlumberger 67 Fälle monostotischer fibröser Dysplasie (m.f.D.) veröffentlicht (42). Im deutschen Sprachraum wurde die f.L. 1940 von Uehlinger an Hand eines Falles exakt beschrieben. Er hat den im deutschen Sprachraum auch gebräuchlichen Begriff "osteofibrosis deformans iuvenilis" vorgeschlagen (47). Obwohl diese Knochenerkrankung heute wohl definiert ist, bestehen doch häufig erhebliche Schwierigkeiten sie zu erkennen. Nur Röntgenologie, Pathohistologie und klinischer Verlauf zusammen erlauben die Diagnose. Daher ist es auch verständlich, daß die Entität dieser Erkrankung erst relativ spät erkannt wurde und, wie Tab. 1 zeigt, von zahlreichen Autoren mit diversen Synonyma belegt wurde (10, 35).

Tab. 1

Borak, Goldhamer	1933	Osteodystrophia fibrosa unilateralis
Kienböck	1933	Cystofibromatose des Skeletts
Albright	1937	Osteitis fibrosa disseminata
McCune, Bruck	1937	Osteodystrophia fibrosa
Lichtenstein	1938	Polyostotic fibrous dysplasia
Uehlinger	1940	Osteofibrosis deformans iuvenilis
Jaffé, Lichtenstein	1942	Fibrous dysplasia of bone
Ferero	1946	Ostéofibromatose kystique
Cottone	1947	Morbo di Jaffé-Lichtenstein
Deelmann	1956	Fibrous osteodysplasia

Nach Rubin ist allerdings der Begriff "Knochendysplasie" nicht ganz korrekt, da die f.D. nicht durch Faktoren des Knochenwachstums beeinflusst wird. Erwähnt sei noch die Definition der f.D. von Lichtenstein: "Es handelt sich um eine meist einseitig beschränkte Fehlentwicklung des Skeletts, einen oder mehrere Knochen umfassend. Die Markräume sind mit einem derben, grauweißem, fibrösem Gewebe gefüllt. Der Zustand beruht auf einer Fehldifferenzierung des Knochenbildenden Mesenchyms. Die Krankheit beginnt in der Kindheit und verläuft protrahiert in Schüben. Die klinischen Erscheinungen bestehen in Gliederschmerzen, Deformitäten und Spontanfrakturen".

Klinische Erscheinungsbilder

Die f.D. ist eine Erkrankung des Skeletts, die vorwiegend Jugendliche betrifft. Sie verläuft in Schüben, normalerweise mit geringer Progredienz, und kommt meist mit dem Ende des Skelettwachstums zum Stillstand. Die Knochenveränderungen bleiben allerdings bestehen, so daß eine bei einem älteren Menschen entdeckte f.D. durchweg in der Jugend schon bestanden hat. Klinisch äußert sie sich durch leichtere Schmerzen, Knochenverbiegungen, vorallem der unteren Extremitäten, und Knochenhypertrophie, vorallem im Bereich der Rippen und des Schädels. Zahlreiche in der Literatur als "Leontiasis Ossea" oder "Cherubismus" beschriebene Fälle sind zur f.D. zu zählen. Häufig führt erst eine pathologisch Fraktur zur richtigen Diagnose.

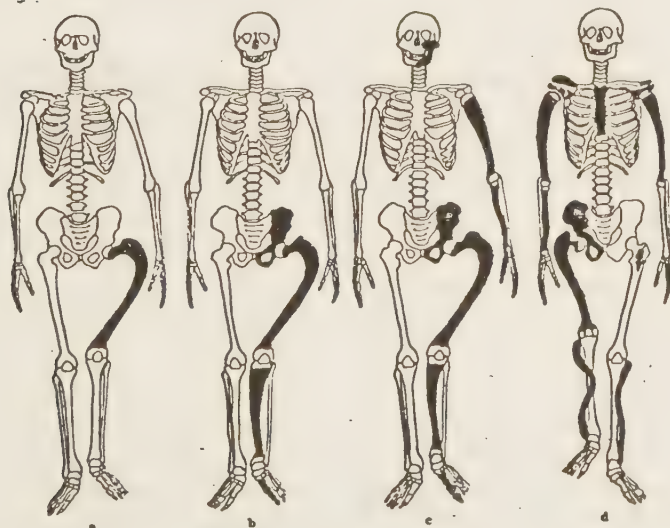
Die f.D. kann monostotisch, oligostotisch oder polyostotisch verlaufen. Nach Zahl und Lokalisation der Herde unterscheidet Uehlinger vier Typen der f.D. (10, 28, 47). (Abb. 5)

Bei der monostotischen Form ist nur ein Knochen befallen, wobei die f.D. des Schädels, soweit er allein Herde zeigt, in der Literatur meist zu diesem Typus gezählt wird (23). Nach Schlumberger sind mit abnehmender Häufigkeit folgende Knochen befallen: Rippen, Femur, Tibia, Maxilla, Schädeldach, Mandibula, Humerus, Ulna und andere Knochen. Neuere Untersuchungen zeigen allerdings, daß die f.D. im Bereich des Schädels doch wesentlich häufiger zu sein scheint, wobei vorallem Mandibula und Maxilla betroffen sind. Im Gegensatz zu den Extremitäten, wo die f.D. meist hypostotisch imponiert, scheint sie am Schädel häufiger hyper-

ostotisch zu sein. Eine Umwandlung vom primär monostotischen Typus in den polyostotischen ist fraglich (10,17).

Die polyostotische fibröse Dysplasie (p.f.D.) zeigt Herde in mehreren Knochen und zwar meist monomelisch oder unilateral. In derartig gelagerten Fällen spricht Kienböck von Achsen- oder Strahlentyp. In praktisch jedem Fall ist der Femur betroffen. Befall des Schädels scheint bei der p.f.D. eher selten als die Regel zu sein. Als spezielle Form der f.D. gilt die von Albright 1937 beschriebene Trias: "Syndrome characterized by osteitis fibrosa disseminata, areas of pigmentation and endocrine dysfunction, with precocious puberty in female". Dieses als Albright-Syndrom bekannt gewordene Erscheinungsbild der f.D. ist allerdings relativ selten. Zirka 3% der an f.D. Erkrankten sollen das Vollbild des Albright-Syndroms zeigen (3,10,19,23).

Abb. 5



a) diffus monostotisch b) monomel c) unilateral d) bilateral

Ein Befall der Wirbelsäule ist insgesamt gesehen ein extrem seltenes Ereignis, wobei das Os sacrum, auch bei ausgedehnten Herden im Bereich des Beckengürtels, immer freizubleiben scheint (33,47). Die zahlreichen klinischen Erscheinungsbilder können die Diagnose "fibröse Dysplasie" ungemein schwierig gestalten. Die p.f.D. und das Albright-Syndrom sind meist ohne Schwierigkeit zu diagnostizieren. Die m.f.D. wird jedoch häufig verkannt. Leider gibt es keine Laborwerte, die in irgendeiner Form typisch für die f.D. sind. Phosphat- und Kalziumbilanz sind in der Regel nicht verändert. Allein die Werte der alkalischen Phosphatase (Leber-Gallen Erkrankungen ausgeschlossen) sind in einem Teil der Fälle leicht erhöht. Differentialdiagnostische Bedeutung kommt Laborwerten nicht zu. Allein Verlaufskontrollen können prognostischen Wert haben, vor allem in Hinblick auf eine maligne Entartung.

Schlußfolgerung

Von diagnostischen Wert sind also nur der klinische Verlauf, pathologisch-anatomisch-histologische Befunde und vorallem konventionelle Röntgenbilder. Neuere Untersuchungsmethoden, wie Angiographie und Szintigraphie können in den seltensten Fällen zur diagnostischen Klärung beitragen. Besonders im Bereich des Schädels sind von diesen Untersuchungen keine wesentlichen Aufschlüsse zu erwarten. Lediglich die Mikroradiographie verspricht zusätzliche Informationen (4).

Klinischer Verlauf

Die Krankheit beginnt in der Kindheit und verläuft protrahiert in Schüben. Mit Abschluß des Skelettwachstums kommt sie meist zum Stillstand. Unregelmäßige, landkartenähnlich begrenzte, hellbraune, sog. "Café au lait" Flecken, die weder in topographischer noch in neurogener Beziehung zu den Knochenherden stehen, sind bei der Geburt vorhanden oder entwickeln sich in den beiden ersten Lebensjahren.

Diese, zusammen mit frükindlichen vaginalen Blutungen, können einen ersten Hinweis auf eine f.D. darstellen. Weitere endokrine Störungen, wie z.B. vorzeitiger Wachstumsstillstand, Akromegalie, Hyperthyreose, diabetische Stoffwechsellaage und Intelligenzstörungen können ebenso mit der f.D. vergesellschaftet sein, wie congenitale Abnormitäten, wie z.B. Spina bifida, Katarakt oder kardio-vasculäre Anomalien. Derartige Veränderungen sind allerdings selten (3,8,19,40,47).

Von zahlreichen asymptomatisch verlaufenden Fällen abgesehen, werden die Patienten durch Schmerzen, Schwellungen und Belastungsdeformität zum Arzt geführt. Spontanfrakturen, die in der Regel eine gute Heilungstendenz ohne größere Kallusbildung zeigen, sind nicht selten. Da die Epiphysen primär frei bleiben, ist eine Gelenkbeteiligung im Sinne einer Arthrosis deformans sekundärer Natur. Allerdings muß betont werden, daß die Skelettveränderungen nicht grundsätzlich mit der Skelettereifung zum Stillstand kommen. Es sind Fälle beschrieben, die auch nach Abschluß des Skelettwachstums weiterhin in Schüben verliefen, die durch ihre Vehemenz zu zentralen Ernährungsstörungen in einzelnen Herden und somit zu entsprechenden regressiven Veränderungen führten. In derartigen Fällen ist eine Fehldeutung als Malignom durchaus möglich. (23,26,40,47)

Makroskopische Befunde

An belasteten Knochen finden sich häufig Verbiegungen und Torsionen, wobei eine hirtentabartige Verkrümmung des Femur recht charakteristisch ist. An unbelasteten Knochen gelten kolbenartige Auftreibungen als Hinweis auf eine f.D. Die Markräume sind häufig erweitert und mit hartem oder derb-elastischem, grau-weißem Bindegewebe ausgefüllt. Bimssteinartige spongiöse Verknöcherungen sind je nach Belastung des Knochens vorhanden. Endostal ist die Oberfläche mehr oder weniger zerklüftet, die Kortikalis kann verdünnt oder verdickt sein. Eine periostale Mitbeteiligung ist primär nicht vorhanden. Am Schädel finden sich, zumindest während des Wachstums, Herde, die zuinnerst aus einer porösen, feinschwammigen Knochenmasse mit stark durchblutetem Mark bestehen. In der Regel kommt es im Laufe von Jahren zur Konsolidierung mit Markfibrose und -sklerose und schließlich zur Eburnisierung. (2,6,10,17,36)

Mikroskopische Befunde

Leider konnten die Pathohistologen bis heute noch keine einheitlichen Bewertungskriterien für die histologische Beurteilung der f.D.finden.Burkhardt bemerkt dazu:"Wie schwierig die Differentialdiagnose in jedem Einzelfall sein kann, ergibt sich schon aus der Vielgestaltigkeit der anatomisch-histologischen Formen und Stadien, unter denen die Osteofibrosis deformans in Erscheinung tritt.Sie reicht vom fibromartigen Tumor des Knochens bis zu diffuser Osteosklerose, eburnierenden En- und Exostosen.Es wird unmöglich sein, eine einwandfreie Systematik auf den histologischen Befund allein zu gründen". (10)

Am Anfang der Erkrankung findet sich eine von der Tela ossea unabhängige Markfibrose.Das Markgewebe wird durch ausgereiftes, mittelzellreiches bis zellarmes, faseriges hyalines Bindegewebe mit teilweise gebündelten, spindeligen Zellen ersetzt, in dem metaplastische schlanke Faserknochenbälkchen ausdifferenziert sind, wobei das Verhältnis Bindegewebe zu Knochengewebe sehr unterschiedlich ist.Im Schnitt findet sich meist eine schwammartige Struktur mit S- oder U-förmigen Knochenbälkchen.Entzündliche Infiltrate, Riesenzellschwülste und periostale Knochenneubildungen zeigen sich nicht.Eine Umwandlung von Faserknochen in lamellären Knochen scheint nicht vorzukommen.Im weiteren Verlauf dringt das fibröse Markgewebe von innen in die Haver'schen Kanäle vor und führt zum einen zu exzentrischer Auflösung, zum anderen zur Spongiosierung der Compacta.Eine Mitbeteiligung der Epiphysen kommt sekundär durch Einbruch von Bindegewebe zustande.Binnendruck führt zur Auftreibung der Knochen, Belastung zu Deformierung und Frakturen.Knorpelinseln kommen in ca. 10% der Fälle vor und bilden sich direkt aus dem Bindegewebe.Selten kommt es durch regressive Metamorphose, in Folge von Kolliquationsnekrosen, zur Verflüssigung von Bindegewebe und damit zur Bildung cystischer Hohlräume, die mit einer hyalinen Membran ausgekleidet sind.Echte Cysten, zunehmende Sklerosierung und Eburnisierung lassen auf ein längeres Bestehen der Erkrankung schließen.Erwähnenswert erscheint auch die Feststellung von Trauner, daß in der HE-Färbung der primitive Knochen der Neubildung stärker basophil (blauer Knochen) und der in der Rand- und Umbauzone zufindende reaktive lamelläre

Knochen stärker eosinophil ist (roter Knochen).

Die braunen Pigmentfarben sind im Hautniveau und kommen durch vermehrte Melanineinlagerung im Stratum basale der Epidermis zustande. Eine maligne Entartung dieser sog. Milchkaffee-flecken wurde bis jetzt nicht beobachtet. (10,17,20,47)

Elektronenoptisch zeigen sich neben normalen Kollagenfibrillen, dicht gepackte dünne Fibrillen ohne klare Ordnung, zusammen mit vergrößerten Zellen. Die alkalische Phosphatase zeigt in den Stromazellen mäßige Aktivität, die in den metaplastischen Knochenbälkchen ansteigt. (37)

Röntgenologische Befunde

Für die Diagnose der f.D. sind konventionelle Röntgenuntersuchungen von besonderer Bedeutung. Sie belasten den Patienten kaum, stellen ein adäquates Korrelat zu den pathologisch-anatomischen Befunden dar, sind jederzeit reproduzierbar und lassen ohne weiteres Verlaufskontrollen zu. Selbstverständlich ist die Diagnose, besonders der m.f.D., allein aus dem Röntgenbild nicht immer möglich. Deformitäten wie Coxa vara, hirsutenstabartige Verkrümmung des Femur, Verbiegung oder Torsion langer Röhrenknochen, Einsinken des Acetabulums in das Becken und kolbenförmige Knochenaufreibungen sind ohne weiteres zu sehen.

Bei den als typisch geltenden cystischen Aufhellungen handelt es sich um Pseudocysten. Sie entstehen durch unregelmäßige endostale Resorption und durch Ersatz mit weniger dichtem fibrös-öserem Gewebe. Im Bild kommen die Herde meist polycystisch, durch die unregelmäßige endostale Resorption, zur Darstellung (sog. Wabenstruktur), sind aber in der Regel einkammerig und vom Mark ausgehend. Das Bindegewebe, das den resorbierten Knochen ersetzt, ist seinerseits zur Knochenneubildung in der Lage. Wie Röntgenverlaufskontrollen zeigen, ist die Neubildung zu Beginn der Erkrankung ganz gleichmäßig. Im Röntgenbild ist eine homogene, milchglasähnliche Aufhellung zu sehen. Die normale Struktur mit ihren Kraftlinien ist nicht mehr vorhanden. Im weiteren Verlauf kommt es durch ständige pathologische Umbauvorgänge zu Sklerosierungsherden innerhalb des Bindegewebes, die dem Röntgenbild ein fleckiges Aussehen geben. Außerdem kann es zu kugelförmigen Knochen-

neubildungen kommen, die, wenn sie stark verkalken, Psammomkörpern oder Zementikeln gleichen. Diese sollen pathognomonisch für die f.D. sein und werden auch treffend als "Kalkperlen" bezeichnet. Fleckige Sklerosaherde, Kalkperlen, echte Cysten und Eburnisierung sprechen für ein längeres Bestehen des Prozesses.

Die Oberfläche des Periosts scheint weich und glatt. Eine periostale Reaktion ist nur nach Frakturen zu erwarten.

Im Bereich des Schädels kann es zu einem mottenfraß-ähnlichen Bild und zur Verdickung von Knochen kommen. Die pneumatischen Hohlräume können verschattet sein, wobei sich meist, zumindest in Spezialaufnahmen, ein geringes Restlumen mit normalen Luftgehalt nachweisen läßt. (4, 5, 6, 14, 36, 39, 47)

Differentialdiagnose

Daß die Diagnose der f.D. enorme Schwierigkeiten bereiten kann, wurde bereits erwähnt. Da jeder Knochen befallen sein und die Veränderung in jedem Lebensalter entdeckt werden kann, muß das ganze Spectrum pathologischer Knochenveränderungen in Erwägung gezogen werden. Es sollen hier einige Erkrankungen aufgezählt werden, die insbesondere beim Kind, beim Erwachsenen und im Bereich des Schädels in Betracht kommen, ohne daß auf deren spezifische Erscheinungsbilder eingegangen wird.

Beim Kind

solitäre (juvenile) Knochencyste
solitäres Enchondrom, Enchondromatose Ollier
Matucci-Syndrom (Enchondromatose u. kavernöses Hämangiom)
eosinophiles Granulom u. M. Hand-Schüller-Christian
aneurysmatische Cyste
Osteochondrom und non-osteogenic Fibrom
Marmorknochenkrankheit Albers-Schönberg
myeloplastische Tumore
Rachitis

Beim Erwachsenen

Knochenmetastasen
Osteodystrophia fibrosa cystica generalisata v.Recklinghausen
Neurofibromatose v.Recklinghausen
Osteodystrophia deformans Paget
chronische Osteomyelitis (pseudo Paget)
solitäres Plasmocytom
benigne Tumore (Osteom, Fibrom, Osteoblastom, Chondroblastom etc.)

Im Bereich des Schädels

Meningeomhyperostose
Osteodystrophia deformans Paget
chron.Osteomyelitis
Zustand nach Kieferhöhlenoperation
Knöcherne Verödung pneumatischer Hohlräume n.Lues III
Fronto-metaphysäre Dysplasie
Osteom etc.

Ob das ossifizierende Fibrom und das Osteofibrom als eigenständige Erkrankung aufzufassen sind, wird von einigen Autoren bestritten. Ihrer Meinung handelt es sich dabei um eine Variante der f.D. Am Schädel wird die Diagnose oft durch das Auffinden weiterer Herde ermöglicht.

Die Diagnose der f.D. läßt sich, wie bei anderen Erkrankungen auch, nicht aus einem einzelnen Befund stellen. Alter des Patienten, Verteilung der Herde, klinischer Verlauf, histologischer Befund und vor allem Röntgenuntersuchungen ermöglichen erst die Differentialdiagnose. (10, 13, 36, 39, 47)

Häufigkeit der fibrösen Dysplasie

Firat gibt einen Anteil der f.D. von 2,5 % an allen Knochenneoplasmen und einen von 7 % an allen gutartigen Knochentumoren an. Die Häufigkeit des Albright-Syndroms beschreibt er mit einem auf 30 bis 40 Fälle von f.D. Ob diese Zahlen stimmen, mag in Hinblick auf klinisch stumm verlaufende oder falsch diagnostizierte Fälle, dahingestellt sein. (19)

Pathogenese der f.D.

Eine Erklärung für die f.D., die ja alle Erscheinungsbilder beinhalten müßte, gibt es bis heute nicht. Die Veränderungen im Rahmen des Albright-Syndroms sind sicherlich als gleichgeordnet zu betrachten, da Stoffwechselveränderungen nicht als Ursache für die Pigmentflecken und Knochenprozesse in Frage kommen. Zahlreiche Theorien, auf deren Wiedergabe hier verzichtet wird, wurden aufgestellt. Für die Pathogenese dieser Erkrankung erscheinen sie unwahrscheinlich. Im Zusammenhang mit anderen congenitalen Abnormitäten, könnte eine embryonale lokale Entwicklungsstörung möglich sein. Einen Hinweis auf den auslösenden Faktor gibt es allerdings nicht. Eine Erbllichkeit kann, den bisherigen Berichten zufolge, als ausgeschlossen gelten. Eine rassische Disposition scheint nicht zu bestehen. Die f.D. wird aus allen Teilen der Welt mit hochentwickelter Medizin berichtet. Lediglich aus dem indianischen Bevölkerungskreis ist uns kein Bericht bekannt. (10,19,39,47)

Therapie der f.D.

Wie bereits Uehlinger festgestellt hat, ist eine therapeutische Beeinflussung der f.D. nicht möglich. Die Kürettage der Herde war bislang erfolglos und eine Beeinflussung durch Bestrahlung ist allein schon auf Grund des histologischen Bildes nicht zu erwarten. Eine Entfernung der bei der f.D. normalen Epithelkörperchen ist keinesfalls gerechtfertigt. Nur die radikale chirurgische Entfernung der Herde verspricht Erfolg. Bei dem an sich gutartigen Verlauf der f.D. ist sie nur in besonders gelagerten Fällen indiziert. In Frage kommen Palliativoperationen zur Korrektur von Stellungsfehlern und von kosmetisch besonders entstellenden Erscheinungen. (10,26,40,47)

ZUR MALIGNEN ENTARTUNG DER F.D.

Voraussetzung

In Anlehnung an Schwartz und Dabska erfüllen die in Tab.2 aufgenommenen Fälle die Voraussetzung, daß sowohl die f.D. als auch die maligne Entartung als gesichert gelten können, wobei die f.D. radiologisch oder histologisch, das Malignom radiologisch und histologisch, unter Einbeziehung des klinischen Verlaufs, diagnostiziert sein müssen. (15,47)

Häufigkeit der malignen Entartung

Sie zu präzisieren ist schwierig, da einerseits die Häufigkeit der f.D. an sich nicht genau bekannt ist, andererseits ein Sarkom den Knochen derart destruieren kann, daß eine zugrunde liegende Vorerkrankung nicht mehr erkannt werden kann. Außerdem fehlt häufig die systematische Suche nach weiteren Knochenveränderungen.

Die in der Literatur angegebene Häufigkeit variiert von 0,4% (43), 0,5% (41,48), 3,3% (12) bis zu 6,7% (1). Die Häufigkeit beim Albright-Syndrom wird mit 3% (41), bzw. mit 4% (43) angegeben. Setzt man die Häufigkeit des Knochensarkoms in Bezug auf die Gesamtbevölkerung mit 0,001% an, ergibt sich eine mehr als 400 mal häufigere Inzidenz bei der f.D. Bei einem Verhältnis m.f.D. : p.f.D. von 33:27 (60 Fälle) besteht keine deutliche Bevorzugung eines Typs der f.D. (41)

Ursachen der malignen Entartung

Bekannt ist seit längerer Zeit, daß die Bestrahlung von gesundem Knochen sowie von benignen Veränderungen eine sarkomatöse Entartung induzieren kann. Dabei wird eine Strahlendosis von mehr als

Tab.2: sämtliche bislang veröffentlichte Fälle

fibröse Dysplasie						Sarkom		
Autor	J.d.Ver- öffentl.	Geschl.	Typ d. f.D.	Bemerkg.	Alter*	Histologie	betr. Knochen	Behandlung
1 Wanke	1927	F	m.f.D.		7/37	Spindelz.S	Maxilla	Resektion
2 Fromme	1928	M	m.f.D.		38/43	Osteosarc.	Humerus	Amputation
3 Coley Srewart	1945	F	p.f.D.	Albright Syndr.	/42	Osteosarc.	Scapula	Radium 2800mg/std
4 "-"	1945	M	p.f.D.		/34	Riesenz.S.	Femur	5400 r
5 Belloni	1949	F	p.f.D.	6000 r	16/27	Osteosarc.	Femur	6000 r
6 Snapper	1949	F	p.f.D.	Albright Syndr.	7/14	Osteosarc.	Femur	?
7 Dustin, Ley	1950	F	p.f.D.	1800 r Albright Syndr.	7/13	Osteosarc.	Becken	keine
8 Sutro	1951	M	p.f.D.		25/30	Osteosarc.	Tibia	Amputation
9 Cabitza	1951	M	p.f.D.		36/39	chondros.	Mittel- fuß	Excision
10 Hall, Bersack	1955	M	m.f.D.		32/34	Fibrosarc.	Tibia	Amputation
11 Perkinson Higinbotham	1955	M	p.f.D.	2370 r	14/22	Osteosarc.	Femur Tibia	Amputation
12 Hobbs, Beck Fischer	1956	M	m.f.D.		20/48	Fibrosarc.	Os frontale	4000 r
13 Portis	1956	F	p.f.D.		39/39	Osteosarc.	Scapula	Amputation
14 Sabanas	1956	F	m.f.D.		6/24	Osteosarc.	Maxilla	Excision
15 Trubnikov, Skoblin	1956	M	m.f.D.		39/61	Fibrosarc.	Femur	Amputation
16 Parrini	1957	F	p.f.D.	Albright Syndr.	6/8	Osteosarc.	Calvaria	Resektion
17 Jaffé	1958	F	m.f.D.		7/20	Chondrosar.	Femur	Resektion
18 Vakhurkina	1958	M	m.f.D.		30/55	Osteosarc.	Tibia	keine
19 Tanner, Childs Dahlin	1961	M	m.f.D.	8638 r	10/18	Osteosarc.	Maxilla	Radium
20 "-"	1961	M	m.f.D.	6070 r	8/32	Osteosarc.	Mandib.	Bestrahlung Resektion
21 "-"	1961	M	m.f.D.	750 r	22/24	Fibrosarc.	Mandib.	Resektion
22 Harris, Barry	1962	M	p.f.D.	1500 r	4/26	Osteosarc.	Femur	?
23 "-"	1962	F	p.f.D.	Radium 11,3g/std	18/49	Myxofibros	Tibia	Amputation
24 Kieh, DePrez Harris	1962	F	p.f.D.		37/42	Osteosarc.	Zygo- maticum	Bestrahlung Resektion
25 Jäger, Fuchs- brunner	1962	F	p.f.D.	Albright Syndr.	12/22	Osteosarc.	Maxilla	Bestrahlung Resektion
26 Yannopoulos	1962	F	m.f.D.	3000 r	10/24	Osteosarc.	Maxilla Mandib.	Resektion Methotrexat

Tab. 2

fibröse Dysplasie

Sarkom

	Autor	J.d.Ver- öffentl.	Geschl.	Typ d. f.D.	Bemerkg.	Alter*	Histologie	betr. Knochen	Behandlung
27	Sethi, Climie Tuttle	1962	F	m.f.D.		52/52	Osteosarc.	Rippe	2000 r Excision
28	Schwartz	1963	M	m.f.D.	1000 r	13/20	Fibrosarc.	Mandib.	5700 r Excision
29	v. Horn, Dahlin Johnson	1963	?	p.f.D.		?	Osteosarc.	Femur	Amputation
30	Riddel	1964	M	p.f.D.		12/45	Spindelz.S	Femur	10000 r Amputation
31	Brownbill Snell	1967	F	m.f.D.	3750 r	7/18	Fibrosarc.	Mandib.	Resektion
32	Smith A.R.	1969	?	m.f.D.	.	?	Osteosarc.	?	
33	Townsend	1970	F	m.f.D.		58/58	undiffer.S	Sphencid	Bestrahlung
34	Gimes, Thaisz Fehér	1970	M	p.f.D.	Markna- gelung	19/23	myxofibro Sarkom	Tibia	Bestrahlung zytostat.
35	Slow	1971	F	m.f.D.	2677 r	23/36	Osteosarc.	Maxilla	Resektion
36	Dabska	1972	F	?		17/17	Fibrosarc.	Humerus	Amputation
37	"-	1972	F	?		30/30	Chondrosar.	Femur	Amputation
38	"-	1972	F	?		49/49	Chondrosar.	Tibia	2200r, Amput.
39	"-	1972	F	?		27/27	carcinoma in situ	Femur	zytostat.
40	Huvos et al.	1972	F	m.f.D.		9/34	Osteosarc.	Mandib.	Resektion
41	"-	1972	F	m.f.D.		9/20	Osteosarc.	Humerus	Amputation
42	"-	1972	M	m.f.D.		8/11	Chondrosar.	Femur	Kürettage
43	"-	1972	M	m.f.D.		34/49	Osteosarc.	Mandib.	Resektion
44	"-	1972	F	p.f.D.		19/19	Fibrochond sarkom	Becken	Hemipel- vectomie
45	"-	1972	M	p.f.D.		17/17	Osteosarc.	Femur	Amputation
46	"-	1972	M	m.f.D.		49/49	Osteosarc.	Tibia	Resektion
47	"-	1972	M	m.f.D.		54/54	Osteosarc.	Femur	Hemipel- vectomie
48	"-	1972	F	m.f.D.		29/29	Spindelz.S	Maxilla	Excision
49	Feintuch	1973	F	p.f.D.	bestrahlt	9/40	Chondrosar	Humerus	Amputation
50	Pons et al.	1974	M	p.f.D.		13/24	Osteosarc.	Maxilla	4700 r Resektion
51	"-	1974	M	p.f.D.		10/14	Fibrosarc.	Tibia	Amputation
52	Gjesing- Tangen	1974	M	m.f.D.		28/50	Osteosarc.	Mandib.	Resektion

Tab.2

	Autor	J.d.Ver- öffentl.	Geschl.	Typ d. f.D.	Bemerkg.	Alter*	Histologie	betr. Knochen	Behandlung
53	Abelanet	1974	F	p.f.D.	3000 r Markna- gelung	8/59	Osteosarc.	Femur	Hemipel- vectomie
54	Milgram	1975	F	p.f.D.		6/55	Osteosarc.	Femur	Amputation
55	Campanacci	1979	F	m.f.D.		53/53	Osteosarc.	Femur	Amputation
56	"-	1979	M	m.f.D.		17/17	Osteosarc.	Tibia	Amputation
57	"-	1979	M	m.f.D.		47/47	Osteosarc.	Femur	Amputation
58	"-	1979	F	m.f.D.		17/17	Fibrosarc.	Femur	Resektion
59	"-	1979	M	m.f.D.		35/35	Fibrosarc.	Becken	Bestrahlung
60	"-	1979	M	m.f.D.		60/60	Fibrosarc.	Femur	Resektion
61	Johnson Gilbert	1979	F	p.f.D.		2/25	Fibrosarc.	Femur	Excision Bestr.Zytost.
62	Brodeur	1980	F	p.f.D.	Gentransl 4g-/7p+	3/3	Osteosarc.	Femur	Hemipel- vectomie
63	Bazar-Malik	1980	F	m.f.D.		30/30	Fibrosarc.	Mandib.	Resektion
64	eigener Fall		F	p.f.D.		56/56	Osteosarc.	Os Frontale	Resektion Bestrahlung

*Alter bei Diagnosestellung der f.D. / des Sarkoms

3000 r sowie ein freies Intervall als Voraussetzung gefordert, wobei sicher auch eine geringere Herdosie eine Transformation auslösen kann. Die Bestrahlung der f.D. läßt die Entartungsrate auf 44% steigen. In dieser Zusammenstellung sind 15 Fälle (23%) vorbestrahlt mit einem freien Intervall von 3-37 Jahren. Auch die Marknagelung könnte die Entstehung eines Malignoms fördern (Fall 39 u. 53). Ebenso kommen Bagatelltraumen als Auslösefaktor in Frage. In wie weit genetische Veränderungen eine Rolle spielen, kann nicht beantwortet werden. Die Ursache für die Entstehung eines Malignoms auf dem Boden einer f.D. kann derzeit letztlich genausowenig genannt werden, wie die der Entstehung eines "de novo" Knochensarkoms. Sicher scheint lediglich, daß das Setzen eines zusätzlichen Reizes in einer an sich gutartigen Veränderung die Entartungsquote deutlich erhöht. (1, 8, 23, 32, 39, 41, 47)

Geschlechtsverteilung

Die f.D. ist bei Frauen 2-3 mal häufiger als bei Männern. Die maligne Entartung zeigt mit 33:30 keine deutliche Geschlechtsdisposition, was die Annahme erlaubt, daß das Risiko der malignen Entartung beim Mann relativ höher ist. Dies entspricht auch dem höheren Erkrankungsrisiko des Mannes beim primären Knochensarkom. (Tab. 3)

Tab. 3

	männlich	weiblich
gesamt	30	33
m.f.D.	18	13
p.f.D.	12	14 (n=27)

Manifestationsalter der malignen Entartung

Die Entstehung des Malignoms kann in jedem Lebensalter erfolgen und reicht in unserer Serie von 3-61 Jahre. Das Durchschnittsalter

beträgt 33,9 Jahre. Nach Huvos beträgt das Durchschnittsalter der malignen Entartung bei vorher bekannter f.D. 17 Jahre, bei gleichzeitiger Diagnose beider Erkrankungen 35 Jahre (24). Dies kann in unserem Gesamtüberblick mit einem Durchschnittsalter von 32,4 Jahren (39 Fälle) bei vorher bekannter f.D. nicht bestätigt werden. Auch in Bezug auf das Geschlecht besteht keine Altersdisposition (männl. : weibl. = 33,8:34,9). Der Altersschnitt der acht Fälle mit beschriebener erhöhter alkal. Phosphatase liegt mit 33,3 Jahren nicht anders.

Klinik und Histologie

Sie unterscheiden sich nicht von primären Knochensarkomen. Es kommt zu Schmerzen, tumorösen Schwellungen und Spontanfrakturen, sowie unter Umständen zu frühzeitiger Metastasierung. Die alkalische Phosphatase steigt manchmal zu Beginn der malignen Entartung an und fällt nach Entfernung des Tumors auf Normwerte ab (43). Histologisch sind in den Randgebieten die Veränderungen der f.D. zu sehen. Bei den Malignomen handelt es sich zumeist um Osteosarkome, aber auch Chondro- und Fibrosarkome kommen vor, wobei Riesenzell- und Spindelzellsarkome Fibrosarkome mit atypischen Fibrocyten sind. Am häufigsten ist das Osteosarkom mit 56% und einem Durchschnittsalter von 34 Jahren. Das Fibrosarkom scheint bei der m.f.D. häufiger zu sein, während Osteosarkom und Chondrosarkom nicht vom Typ der f.D. abhängig zu sein scheinen. (Tab.4)

Tab.4

	Osteos.	Fibros.	Chondros.	sonstige	gesamt
Anzahl	36	19	7	2	64
in Prozent	56%	30%	11%	3%	100%
Altersvertl.	34 J.	36 J.	30 J.	.	33,9 J.
m.f.D.	18±50%	12±63%	4±40%		
p.f.D.	18±50%	7±37%	7±60%		

Röntgenbefunde

Das Osteosarkom zeigt zum einen lytische Prozesse, zum anderen pathologische Neubildungen der medullären und kortikalen Knochenabschnitte mit Durchbrechung der Kortikalis und Abhebung des Periosts unter Bildung lamellärer Knochenneubildungen (Codman's Dreiecke). In Weichteile infiltrierende Tumoranteile zeigen Verkalkungen und radiär angeordnete Spicula. Die Begrenzung zum Gesunden ist unscharf. Beim Fibrosarkom dominieren die lytischen Prozesse unter Zerstörung von Spongiosa und Kortikalis mit Infiltration in die Weichteile. Lamelläre Knochenneubildungen entstehen durch Periostirritation, die Abgrenzung ist unscharf. Das Chondrosarkom beherrscht das Bild durch knöcherne Destruktion mit schwammartiger Verkalkung und Verknöcherung, wobei die Knochenneubildung relativ geordnet sein kann. Das sekundäre Chondrosarkom zeigt meist keine Periostreaktion. (5)

Skelettverteilung

Die maligne Entartung der f.D. kann jeden Knochen betreffen, der auch von der f.D. betroffen ist. Am häufigsten findet sie sich an Femur, Mandibula und Maxilla. Das Chondrosarkom scheint den Schädel auszusparen, Osteosarkom und Fibrosarkom kommen an allen Knochen vor. Die multizentrische Entstehung ist in zwei Fällen beschrieben, einmal in Femur und Tibia (24, 34, 41) und einmal in Mandibula und Maxilla (48, 51). Tab. 4

Therapie und Prognose

Die Behandlung besteht soweit möglich in der radikalen Operation und (oder) Bestrahlung wie bei jedem Sarkom. Eine zytostatische Behandlung verspricht wenig Erfolg. Die Rezidivquote wird mit 47% angegeben, häufigste Komplikation sind Lungenmetastasen. Die durchschnittliche Überlebenszeit beträgt zwei Jahre, in unserem Fall 10 Monate.

Tab.4

Knochen	Osteos.	Fibros.	Chondrs.	sonstige	gesamt
Schädel	20	7	0	1	28
Maxilla	7	2	0	0	4
Mandibula	6	4	0	0	10
Schädeldach	2	1	0	1	4
Femur	11	4	6	1	22
Tibia	5	4	1	0	10
Becken	1	1	1	0	3
Humerus	2	1	1	0	4
Scapula	2	0	0	0	2
Metatarsus	0	1	0	0	1
Rippe	1	0	0	0	1
					66

Zusammenfassung

Dargestellt wird ein Fall eines Osteosarkoms des Os frontale auf dem Boden einer p.f.D. Als Voraussetzung wird über die fibröse Dysplasie berichtet.

Die maligne Entartung dieser Erkrankung ist selten -in der Literatur finden sich 63 weitere Fälle- und etwa 0,25 % so häufig wie die der Osteodystrophia deformans Paget. Sie betrifft alle Altersgruppen, beide Geschlechter und beide Typen der f.D. gleichermaßen. Bestrahlung der f.D. erhöht das Entartungsrisiko beträchtlich und ist kontraindiziert. Das Osteosarkom ist am häufigsten, der Femur am meisten betroffen. Behandlung und Prognose entsprechen der aller Sarkome.

LITERATUR

1. Abelanet R., Forest M., Meary R.: Sarcomes sur dysplasie fibreuse des os. Rev.chir.orthop. 1975 61/3, Bull.Cancer 1974 61/4 (443-456)
2. Adekeye E.O., Edwards M.B., Goubran G.F.: Fibro-osseous lesions of the skull, face and jaws in Kaduna, Nigeria. Br.J.Oral Surg. 1980 18 (57-72)
3. Albright F., Butler A.M., Hampton A.O., Smith P.: Syndrome characterized by osteitis fibrosa disseminata, areas of pigmentation and endocrine dysfunction, with precocious puberty in females. New England J.Med. 1937 216 (727-746)
4. v.Babo H.: Hyperostosen des Schädels Radiologe 1981 21 (12-18)
5. Bargon G.: Röntgendiagnose primärer Knochentumoren Aktuel.Probl.Chir.Orthop. 1977 5 (59-82)
6. Boysen M.E., Olving J.H., Vatne K., Koppang H.S.: Fibro-osseous lesions of the cranio-facial bones J.Laryngol.Otol. 1979 93 (793-807)
7. Bazar-Malik G., Mukerjee S.: Fibrosarcomatous change in fibrous dysplasia of mandible Indian J.Cancer 1980 17 (67-69)
8. Brodeur G.M., Caces J., Williams D.L., Look A.T., Pratt C.B.: Osteosarcoma, fibrous dysplasia and a chromosomal abnormality in a 3-year-old child Cancer 1980 46 (1197-1201)
9. Brownbill D., Snell J.A.: A case of malignant transformation in fibrous dysplasia Aust.N.Z.J.Surg. 1967 36 (254-255)
10. Burkhardt D., Fischer H.: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie u.Histologie Springer IX/7 1970
11. Cahan W.G., Woodard H.Q., Higinbotham N.L., Stewart F.W., Coley B.L.: Sarcoma arising in irradiated bone Cancer 1 (3-29)
12. Campanacci M., Bertoni F., Capanna R.: Malignant degeneration in fibrous dysplasia Ital.J.Orthop.Traumatol. 1979 5 (373-381)
13. Cotta H., Becker W.: Schwierige diagnostische und therapeutische Situationen bei nicht malignen Knochentumoren u.ähnlichen Erkrankungen Z.Orthop. 1979 (216-223) 117
14. Canigiani G., Czech W.: Fibröse Dysplasie der Mandibula Fortschr.Geb.Röntgenstr. 1973 119/4 (492-494)
15. Dabska M., Buraczewski J.: On malignant transformation in fibrous dysplasia of bone Oncology 1972 26 (369-383)
16. Dahlin D.C.: Bone tumors Springfield, Thomas 1978
17. Dehner L.P.: Tumors of the mandible and maxilla in children Cancer 1973 31 (364-384)
18. Feintuch T.: Chondrosarcoma arising in a cartilaginous area previously irradiated fibrous dysplasia
19. Firat D., Stutzman L.: Fibrous dysplasia of the bone Am.J.Med 1968 44 (421-429)
20. Fuchsbrunner E., Kolb P., Schonewald A.: Oberkiefersarkom bei polyostotischer fibröser Knochendysplasie Zahnärztliche Praxis 1964 15/9 (105-106)

21. Gjessing Tangen I.: Sarkom i fibr.dysplasi
T.Norske Laegeforen 1974 94/21-22 (1315-1316)
22. Gimes B.,Thaisz E.,Fehér L.: Beitrag zur malignen Entartung der
fibrösen Knochendysplasie
Fortschr.Geb.Röntgenstr. 1970 113/2 (211-215)
23. Harris W.H.,Dudley H.R.,Barry R.J.: The natural history of fibrous
dysplasia
J.Bone and Joint Surg. 1962 44A (207-233)
24. Huvos A.G.,Higinbotham N.L.,Miller T.R.: Bone sarcomas arising in
fibrous dysplasia
J.Bone and Joint Surg. 1972 54A (1047-1056)
25. Jäger M.: Osteoidsarkom auf dem Boden einer fibrösen polyostotischen
Dysplasie
Zentralbl.Allg.Path. 1962 103 (291-298)
26. Jesserer H.: Zur Frage der malignen Entartung einer fibrösen Knochen-
dysplasie
Fortschr.Geb.Röntgenstr. 1969 111 (251-256)
27. Johnson C.B.,Gilbert E.F.,Gottlieb L.I.: Malignant Transformation of
polyostotic fibrous dysplasia
South Med.J. 1979 72 (353-356)
28. Kwee,Tjin Hwa: Fibreuze Osteodysplasie
Amsterdam 1964
29. Lichtenstein L.,Jaffé H.L.: Fibrous dysplasia of bone
Arch.Path. 1942 33 (777-816)
30. McKenna R.,Schwinn C.P.,Soong K.Y.,Higinbotham N.L.: Sarcomata of
the osteogenic series
J.Bone and Joint Surg. 1966 48A (1-25)
31. Milgram J.W.: Malignant degeneration of polyostotic fibr.dysplasia
Bull.Hosp.Jt.Dis. 1975 36 (137-149)
32. Nowacki M.,Mayza J.: Clinical observations concerning malignant trans-
formation of fibrous dysplasia of bones
Pol.Tyg.Lek. 1974 29/34 (1465-1467)
33. Nyul-Tóth P.,Joós M.: Über die Wirbelmanifestation der fibrösen Dyspl.
Fortschr.Geb.Röntgenstr. 1974 120 (744-747)
34. Perkinson N.G.,Higinbotham N.L.: Osteogenic sarcoma arising in poly-
ostotic fibrous dysplasia
Cancer 1955 8 (396-402)
35. Pons A.,Arlet J.,Alibelli M.J.,Fabie M.,Fabre J.,Gay R.,Carton M.,
Combes P.F.: La dégénérescence maligne fibreuse des os
Ann.Radiol. 1974 17/7 (713-720)
36. Psenner L.: Die fibröse Knochendysplasie im Bereich der Nasennebenhöhlen
Fortschr.Geb.Röntgenstr. 1972 116/4 (456-469)
37. Remagen W.,Gudat F.,Heitz P.: Histochemical and electron-microscopic
aspects of bone tumor diagnosis
Recent Results Cancer Res. 1976 54 (157-165)
38. Riddel D.M.: Malignant change in fibrous dysplasia
J.Bone and Joint Surg. 1964 46B (251-255)
39. Rubin P.: Dynamic classification of bone dysplasias
Year book med. publishers Chicago 1969
40. Schäfer L.,Sturm A.Jr.: Zur Therapie und zum Verlauf der fibrösen
Knochendysplasie
Dtsch.med.Wschr. 1963 88 (464-467)
41. Schwartz A.,Alpert M.: The malignant transformation of fibr.dysplasia
Am.J.Med.Sci. 1964 247 (1-20)
42. Schlumberger H.G.: Fibrous dysplasia of single bones (Monostotic
fibrous dysplasia)
Mil.Surg. 1946 99 (504-527)

43. Slow I., Stern D., Friedman E.W.: Osteogenic sarcoma arising in a pre-existing fibrous dysplasia
J.Oral.Surg. 1971 29 (126-129)
44. Smith A.R., Belcher D.: Malignant change in a fibrous dysplasia
Ohio St.med.J. 1969 65 (826-829)
45. Tanner H.C.jr., Dahlin D.C., Childs D.S.jr.: Sarcoma complicating fibrous dysplasia. Probable role of radiation therapy
Oral.Surg. 1961 14 (837-846)
46. Townsend G.L., de Santo L.W.: Malignant change in a sphenoid sinus fibrous dysplasia
Arch.Otolaryngol. 1970 92 (267-271)
47. Uehlinger E.: Osteofibrosis deformans juvenilis
Virchows Arch.path.Anat. 1940 306 (255-299)
48. Uehlinger E.: Primary malignancy, secondary malignancy and Semi-malignancy of bone tumors
Recent Results Cancer Res. 1976 54 (109-119)
49. Van Horn P.E.jr., Johnson E.W.jr., Dahlin D.C.: Fibrous dysplasia of the femur with sarcomatous change
Am.J.Orthop. 1963 5 (165-167)
50. Wanke R.: Ostitis fibrosa und Sarkom
Deutsche Ztschr.f.Chir. 1927 201 (358-366)
51. Yannopoulos K.: Osteosarcoma arising in fibrous dysplasia of the facial bone
Amer.J.Surg. 1964 107 (556-564)

L e b e n s l a u f

- 15.4.46 geboren in München, als einziges Kind meiner Eltern
Herrn Dipl.Ing. Herbert Wagner und Frau Dr.med.
Inge Wagner
- Ab 1952 Schulzeit in München, mit
- 1967 Abitur in München
mit anschließenden Krankenpflagedienst
- Studienverlauf:
- 1967 Beginn des Studiums mit Psychologie und Philosophie,
anschließend zwei Semester Naturwissenschaften
- 1969 Beginn des Medizinstudiums in München
- 9.7.70 Naturwissenschaftliche Vorprüfung
- 11.10.71 Ärztliche Vorprüfung
- 19.12.74 Staatsexamen
Medizinalassistent in den städt. Krankenhäusern
Mü.-Harlaching und Neuperlach, sowie der Olympia-
parkklinik in München
- 3.5.76 Approbation als Arzt
- 1.4.76 - 31.12.81 Assistenzarzt der Chirurgie in Trier
- Seit 1.1.82 bin ich als Assistenzarzt der Chirurgie im
Kreis Krankenhaus Erlenbach tätig und seit dem
- 18.6.82 mit Frau Judith Wagner verheiratet.

